ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1970 — N° 37

Contribution à l'étude de la Zincémie du Porc

Sa détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

présentée publiquement en mai 1970

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

GLATTLEIDER (Daniel, Laurent)

né le 16 mars 1944, à Ussel (Corrèze)

Jury :

Président : M. DOUSTE - BLAZY, Prof. à la Faculté de Médecine de Toulouse

Assesseurs : M. RICO, Professeur à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse.
M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse.

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16

1970

GLATTLEIDER (Daniel, Laurent).

Contribution à l'étude de la zincémie du porc. Sa détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 48 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1970, n° 37.

GLATTLEIDER (Daniel, Laurent).

Contribution à l'étude de la zincémie du porc. Sa détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 48 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1970, n° 37.

GLATTLEIDER (Daniel, Laurent).

Contribution à l'étude de la zincémie du porc. Sa détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 48 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1970, n° 37.

GLATTLEIDER (Daniel, Laurent).

Contribution à l'étude de la zincémie du porc. Sa détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique.

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1970, in-8°, 48 pages.

Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1970, n° 37.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536511_0052

Contribution à l'étude
de la Zincémie du Porc

Sa détermination
par spectrophotométrie d'absorption atomique

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

ANNÉE 1970 N° 37

Contribution à l'étude de la Zincémie du Porc

Sa détermination par spectrophotométrie d'absorption atomique

THÈSE

POUR LE DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Diplôme d'Etat

présentée publiquement en mai 1970

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

GLATTLEIDER (Daniel, Laurent)

né le 16 mars 1944, à Ussel (Corrèze)

Jury :

Président : M. DOUSTE - BLAZY, Prof. à la Faculté de Médecine de Toulouse.

Assesseurs : M. RICO, Professeur à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse.
M. TOURNUT, Professeur à l'Ecole Nat. Vétérinaire de Toulouse.

TOULOUSE
IMPRIMERIE TOULOUSAINE Vve LION
16, RUE LAKANAL, 16

1970

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur . . . . . MM. FLORIO.
Directeurs honoraires . . . . . PONS.
DARRASPEN.

PERSONNEL ENSEIGNANT

Chaire de Pharmacie-Toxicologie.
— Professeur titulaire . . . . . GODFRAIN.
— Maître-Assistant . . . . . Mme BURGAT-SACAZE.
Pharmacie - Toxicologie.

Chaire de Physique-Chimie biologiques et médicales.
— Professeur titulaire . . . . . MM. RICO.
— Maître-Assistant . . . . . LORGUE.
Physique biologique et médicale. Chimie biologique et médicale.

Chaire d'Anatomie des Animaux domestiques.
— Professeur titulaire . . . . . PAVAUX.
Anatomie descriptive. Extérieur. Anatomie appliquée. Tératologie.

Chaire de Physiologie - Thérapeutique.
— Professeur titulaire. . . . . RUCKEBUSCH.
— Maître-Assistant . . . . . FARGEAS.
Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie.

Chaire d'Histologie - Anatomie pathologique.
— Professeur titulaire. . . . . VAN HAVERBEKE.
— Maître de Conférences non Chef de Service. . . . . CABANIÉ.
Histologie - Embryologie - Anatomie pathologique.

Chaire d'Hygiène et Industrie des aliments d'origine animale.
— Professeur titulaire . . . . . LABIE.
— Maître-Assistant . . . . . EECKHOUTTE.
Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires d'origine animale.

Chaire de Parasitologie et Maladies parasitaires.
— Professeur titulaire . . . . . BRIZARD.
— Maître-Assistant . . . . . DORCHIES.
Zoologie appliquée. Parasitol. externe. Parasitol. interne. Clinique.

Chaire de Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et carnivores.
— Professeur titulaire . . . . . FLORIO.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire LESCURE.
— Maître-Assistant . . . . . GUELFI.
Sémiologie et Pathologie médicale des équidés et des carnivores.
Législation vétérinaire et déontologie clinique.

Chaire de Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de basse-cour.
— Professeur titulaire . . . . . TOURNUT.
— Maître de Conférences non Chef de Service. . . . . ESPINASSE.
Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour. Clinique. Clinique ambulatoire.

Chaire de Pathologie chirurgicale.
— Professeur titulaire . . . . . N...
— Maître-Assistant . . . . . CAZIEUX.
Propédeutique et Sémiologie chirurgicale. Technique chirurgicale.
Pathologie chirurgicale. Podologie. Clinique.

Chaire de Pathologie de la Reproduction.
— Professeur titulaire . . . . . BERTHELON.
— Maître de Conférences non Chef de Service, Professeur sans chaire ROYAL.
Sémiologie et Propédeutique. Pathologie de la reproduction.
Obstétrique. Clinique.

Chaire de Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.
— Professeur titulaire . . . . . SAURAT.
— Maître-Assistant . . . . . CHANTAL.
Maladies contagieuses. Zoonoses. Législation sanitaire.

Chaire de Pathologie générale. Microbiologie. Immunologie.
— Professeur titulaire . . . . . LAUTIÉ.
Microbiologie. Immunologie. Pathologie générale.

Chaire de Zootechnie et d'Economie rurale.
— Professeur titulaire . . . . . QUEINNEC.
— Maître-Assistant . . . . . DARRÉ.
Ethnologie. Génétique appliquée. Hygiène générale. Zootechnie.
Elevage. Economie générale et des productions animales.

Chaire d'Alimentation.
— Professeur titulaire . . . . . FALIU.
— Maître-Assistant . . . . . GRIESS.
Botanique appliquée et Bromatologie. Agronomie. Alimentation.

COURS COMPLEMENTAIRES - CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Antibiothérapie des Maladies infectieuses . . . . . MM. MONNIER.
Aspect médical des Zoonoses . . . . . ARMENGAUD.
Energétique et Métabolismes . . . . . LABOUCHE.
Initiation à l'informatique biomédicale. . . . . FERNET.
Agronomie . . . . . BRISEBOIS.
Les Marchés internationaux de l'Elevage . . . . . BLANC.
Organisation de l'Elevage bovin . . . . . SABLAYROLLES.
Responsabilité civ. et pén. du Vétérinaire-Inspecteur des denrées aliment. LINON.
Rôle économique des Collectivités locales . . . . . EECKHOUTTE.
Rentabilité de l'élevage. . . . . ROUCH.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats.
(Délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

UNIV. LEIDEN BIBL.

A MA MERE

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUSTE-BLAZY

de la Faculté de Médecine de Toulouse.

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse.

A NOTRE JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR RICO

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

Qui nous fit l'honneur de nous accepter dans son laboratoire et nous prodigua ses conseils avec bonté et bienveillance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR TOURNUT

de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

En témoignage de notre gratitude pour l'enseignement vivant et efficace qu'il nous a dispensé.

A MONSIEUR LORGUE

Maître-Assistant de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse.

En remerciement de l'aide qu'il nous a apporté dans l'accomplissement de ce travail.

PLAN

•

1. *Introduction.*
2. *Historique.*
3. *Biochimie du zinc.*
   - 3.1. Métabolisme.
     - 3.1.1. Absorption.
     - 3.1.2. Excrétion.
       - 3.1.2.1. Urine et fèces.
       - 3.1.2.2. Lait.
     - 3.1.3. Transport.
       - 3.1.3.1. Sérum.
       - 3.1.3.2. Hématies.
       - 3.1.3.3. Leucocytes.
     - 3.1.4. Stockage.
   - 3.2. Rôles du Zinc.
     - 3.2.1. Métalloenzymes.
       - 3.2.1.1. Anhydrase carbonique.
       - 3.2.1.2. Carboxypeptidases.
       - 3.2.1.3. Phosphatases alcalines.
       - 3.2.1.4. Deshydrogénases.
       - 3.2.1.5. Complexes zinc-enzymes.
     - 3.2.2. Zinc et porphyrines.
     - 3.2.3. Zinc et insuline.
     - 3.2.4. Zinc et autres hormones.
   - 3.3. Zinc et la fonction sexuelle du male.

3.4. Carence du zinc chez le porc.
3.4.1. Etiologie et symptomatologie.
3.4.2. Pathogénie.
3.5. Toxicité du zinc.

4. *Dosage du zinc.*
4.1. Rappel des différentes méthodes.
4.1.1. Dosages volumétriques.
4.1.1.1. Par l'E.D.T.A.
4.1.1.2. Par le ferrocyanure de potassium.
— Indicateur externe.
— Indicateur d'oxydo-réduction.
4.1.1.3. Extraction avec la dithizone.
4.1.2. Par colorimétrie.
4.1.3. Par polarographie.
4.2. Par spectrophotométrie d'absorption atomique.
4.2.1. Principe.
4.2.2. Description de l'appareil.
4.3. Application au sérum du porc.
4.3.1. Préparation des sérums.
4.3.2. Résultats.
4.4. Discussion des résultats.
4.5. Discussion de la méthode.

5. *Conclusion.*
6. *Bibliographie.*

INTRODUCTION

Le zinc, de poids atomique 65,38, a une présence ubiquitaire dans la nature. Depuis une cinquantaine d'années, on sait qu'il se trouve à des concentrations variables aussi bien dans les tissus animaux que dans les tissus végétaux de tous les êtres vivants.

Son rôle et son importance physiologique dans les systèmes enzymatiques ou hormonaux sont peu à peu découverts. Ainsi, chez le porc, le rôle du zinc semble être plus important que chez les autres espèces, en effet sa carence entraîne des troubles pathologiques spécifiques groupés sous le terme de « parakératose du porc ».

Cependant, les progrès dans la connaissance de la physiologie, la pathologie du zinc sont tributaires de la méthode de dosage. La méthode employée dans notre étude, rapide, précise, spécifique, en se généralisant permettra certainement de nouvelles découvertes quant au rôle biologique du zinc chez les êtres vivants.

HISTORIQUE

La présence du zinc dans les organismes vivants et son rôle comme nutriment essentiel pour les plantes et les animaux n'est connu que depuis 1869 quand RAULIN, élève de PASTEUR, montra que cet élément était nécessaire à la croissance d'*aspergillus niger*.

Son importance dans les composés biologiques fut tout d'abord décrite par LECHARTIER et BELLAMY (1877). La même année, RAOULT et BRETON décrivaient la présence de zinc dans le foie humain.

Les cinquante années suivantes ne virent que des travaux sporadiques quant au rôle de cet élément. En effet, les difficultés de l'analyse quantitative limitaient la plupart des recherches. On savait seulement que cet élément était un constituant commun aux plantes et aux animaux, sans que l'on sache rien de son rôle biologique.

Ce fut en 1934 que l'on mit en évidence que le zinc était essentiel à la croissance et au développement des animaux. La souris fut d'abord étudiée (BERTRAND et BHATTACHERGEE, 1934) ; une année plus tard ces conclusions étaient étendues au rat. Presque simultanément on impliqua sa carence spécifique pour expliquer certains troubles pathologiques des plantes, ainsi la chlorose du maïs (BARNETTE et WARNER), bien que

l'indispensabilité du zinc pour la croissance du blé ait été suggérée bien plus tôt (Mazé, 1914).

L'isolation et la purification par Keilin et Mann d'une enzyme, l'anhydrase carbonique contenant 0,33 % de zinc par molécule, donna la première explication concrète d'un mode d'action de cet élément. Ils montrèrent que le zinc était essentiel au mécanisme de cette enzyme qui catalyse la déshydratation de l'acide carbonique et qui participe à l'élimination et à l'incorporation du gaz carbonique.

La découverte récente de zinc dans de nombreuses autres enzymes hautement purifiées (Vallée) a révélé la diversité de ses fonctions dans le métabolisme protidique et glucidique.

La démonstration par Tucker et Salmon (1955) que la carence en zinc était à la base de la parakératose du porc fut l'implication longuement espérée de ce nutriment dans un processus pathologique affectant une espèce animale évoluée.

De même la découverte d'anomalies dans le métabolisme du zinc lors de cirrhose alcoolique résulte de travaux récents (Vallée, 1957).

La distribution ubiquitaire du zinc fait qu'il est à la base de recherches dans de nombreuses directions.

BIOCHIMIE DU ZINC

Métabolisme

Absorption

L'absorption du radioisotope ^{65}Zn est faible, 0,3 % du zinc contenu dans la ration. Il est alors absorbé au niveau du tractus intestinal sous l'influence de facteurs qui sont encore mal connus. Les facteurs positifs entrent en jeu lorsque les tissus ne sont pas saturés en zinc, les facteurs négatifs lorsque les tissus sont saturés (Dennes, 1962).

Excrétion

— *Urine et fèces.*

L'excrétion se fait par les fèces à 70 %. La quantité rejetée est fonction de la dose ingérée; chez l'homme de 5,1 à 10,3 mg/jour (Widdowson). Il est probable que le zinc contenu dans le suc pancréatique et la bile se retrouve lors de l'élimination fécale.

L'excrétion urinaire est indépendante de la dose ingérée et du volume urinaire, chez l'homme : 4,5 µg/j.

Le fait que la zincurie accompagnait souvent l'albuminurie avait été mis en évidence depuis longtemps (Fairhall et Hoyt, 1929). Les découvertes récentes

montrant que l'albumine transporte le zinc dans le sérum donnent une base biochimique à cette observation clinique.

Une zincurie existe lors de cirrhose alcoolique (Vallée, 1957) ; l'excrétion est plus que doublée. L'administration de zinc par voie orale paradoxalement fait décroître la zincurie à un taux normal.

— *Lait.*

Chez les rattes gestantes, Feaster note que l'absorption à partir de la surface gastrointestinale est faible, car le ^{65}Zn passe sélectivement à travers le placenta vers le fœtus et à travers la barrière mammaire vers le colostrum. L'excrétion de zinc dans le lait décroît progressivement au cours de la lactation. Le lait de vache en contient 3,5 mg/l, alors que le colostrum en contenait 3 à 5 fois plus.

Transport

— *Sérum.*

Contrairement au fer et au cuivre qui sont transportés dans le sérum fermement liés respectivement à la transferrine et à la caeruloplasmine, le zinc, lui, est transporté en deux fractions principales, une faiblement liée, l'autre fortement. Dans la fraction faiblement liée, le zinc est associé à l'albumine; dans la fraction fortement liée, aux globulines. On a pu démontrer que le zinc se combinait avec les groupes imidazole de la sérumalbumine « in vitro », mais que cette liaison n'étant pas très solide pouvait être déplacée en présence d'un excès de glycine.

Le zinc forme aussi « in vitro » des complexes hydrosolubles avec des α lipoprotéines, α glycoprotéines et les β globulines (transferrine). Le zinc, en effet, est lié à la transferrine en un site différent de celui du fer. Le zinc est d'ailleurs incapable de déplacer le fer de son site.

Wolff, en 1956, opérant sur des chiens, montre que six heures après une absorption de ^{65}Zn, 50 % se trouvait lié à l'α globuline, 12 % à la β globuline et 9 % à la γ globuline.

Variations pathologiques

Lors d'infections chroniques ou aiguës (pneumonie, bronchite, éryzypèle, pyélonéphrite), la concentration en zinc décroît au-dessous de la normale. On constate également un taux sérique très bas lors d'anémies pernicieuses non traitées, lors d'un infarctus du myocarde, lors de cirrhose alcoolique.

Une augmentation est constatée en cas d'hyperthyroïdisme, d'hypertension, lors de thérapeutique aux rayons X. En fait, les taux de zinc sérique ne sont pas assez bien connus pour pouvoir distinguer le normal du pathologique.

— *Eléments figurés du sang.*

Les érythrocytes contiennent 85 % du zinc du sang. Il est généralement considéré que la totalité de ce zinc est fermement liée à l'anhydrase carbonique.

Les leucocytes contiennent, eux, 3 % du zinc. Par contre, leur concentration est supérieure à celle des érythrocytes : ainsi chez l'homme la concentration en zinc des leucocytes est 25 fois supérieure à celle des hématies. Aucune relation entre cette concentration et une activité enzymatique n'a pu être mise en évidence (Vallée, 1960).

Les globules rouges laissés en contact avec du plasma perdent une quantité appréciable de ^{65}Zn, sans qu'il y ait hémolyse ou rupture de membrane; en une heure, cette quantité est d'environ 8 %, qui se retrouve intégralement dans les leucocytes (Dennes, 1962).

Le zinc, nous le voyons, est en perpétuel mouvement et, excepté celui de l'os et des phanères, s'échange rapidement avec les protéines riches en zinc du sérum.

Stockage

Les lieux de stockage du zinc sont assez mal connus. On ne connaît que les tissus où il se trouve en grande concentration. Cependant, pour étudier la dynamique du stockage, PEKAS (1968) réalise sur deux lots de porcelets des perfusions intraveineuses continues de sulfate de zinc.

Le premier lot reçoit 0,50 mg/kg/heure de zinc pendant 192 heures, le deuxième lot reçoit 1 mg/kg/heure pendant 226 heures.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Témoin quantité en mg/kg	Lot à 0,5 mg/kg/h quantité totale reçue 96 mg/kg	Lot à 1,00 mg/kg/h quantité totale reçue 216 mg/kg
Foie.	86,50	534,90	820,85
Pancréas.	35,65	529	65,60
Rein.	31,45	101,15	2 304,75
Poumon.	17,90	32,20	559,58
Demi-membraneux. . .	25,45	12,20	24,65

RÔLES DU ZINC

Le zinc et les métalloenzymes

— L'anhydrase carbonique.

L'anhydrase carbonique est une enzyme essentielle à

la vie qui catalyse la déshydratation de l'acide carbonique et qui participe à l'élimination et à l'incorporation du gaz carbonique selon ce schéma :

$$H_2\,CO_3 \rightleftarrows HCO_3^- + H^+$$

L'anhydrase carbonique fût la première protéine contenant du zinc à être étudiée (Keilin et Mann, 1940). Plusieurs groupes de recherches ont établi la présence d'un ion Zn^{++} par molécule dans des préparations d'enzymes provenant d'érythrocytes humains ou bovins. En dépit de leur forte liaison, il a été possible de développer des méthodes permettant la dissociation du métal (Malmström, 1960).

Il y a proportionnalité directe entre la quantité de zinc et l'activité de l'enzyme. La réactivation peut être également obtenue avec d'autres ions, notamment Co^{++}.

Chez les porcins, la liaison du Zn^{++} se fait avec les groupements thiol appartenant à la cystéine et la cystine. Chez les bovins, ces deux acides aminés n'existant pas, elle se ferait avec un groupement thiol appartenant au gluthation (Rickli, 1964).

— *Les carboxypeptidases.*

Grâce aux travaux de Vallée et de ses collaborateurs nos connaissances sur les carboxypeptidases sont plus étendues que pour aucune autre métalloenzyme.

L'ion Zn^{++} peut être dissocié d'une manière réversible et être remplacé par d'autres ions, certains pouvant lui donner une activité catalytique. Mais il est intéressant de noter que la substitution avec d'autres ions métalliques change la spécificité de l'enzyme : certains lui donnant une activité estérasique, mais jamais une activité peptidasique.

La carboxypeptidase A et la carboxypeptidase B, toutes deux d'un poids moléculaire de 34.300, contiennent un

atome de zinc par mole jouant un rôle primordial dans le centre actif (Fridman et Stavisky).

Si l'on inhibe le zinc par des agents complexants masquant son activité, la carboxypeptidase n'agit plus. Par contre, l'activité revient par addition de zinc à l'apoenzyme. La réactivation est proportionnelle à la quantité de zinc ajoutée: elle est optimale pour un atome-gramme par mole (Gibson et Hastings).

On a pu différencier les deux types de liaison qui unissent la carboxypeptidase au Zn^{++}. La carboxypeptidase A serait liée par un groupement thiol, la carboxypeptidase B par un groupement sulfuryl; ce qui laisse supposer qu'il y aurait une évolution indépendante des deux enzymes.

— *Les phosphatases alcalines.*

La démonstration la plus évidente que la phosphatase alcaline est une métalloenzyme à base de zinc a été établie par Plocke, Lewinthal et Vallée en réussissant à déplacer d'une manière réversible le Zn^{++}. L'addition de Co^{++} ou de Hg^{++} restaure également l'activité de cette enzyme.

— *Les deshydrogénases.*

Nous connaissons la nature métalloprotidique de la deshydrogénase alcoolique de la levure de bière par incorporation ^{65}Zn dans la molécule enzymatique lors de biosynthèse et par l'inhibition de son activité par des agents chélatants.

Les travaux de Vallée ont montré que la deshydrogénase alcoolique du foie de l'homme, la deshydrogénase lactique du muscle du lapin, la deshydrogénase glumatique du foie de bœuf contiennent également du zinc. La deshydrogénase alcoolique jouerait un rôle essentiel dans l'installation de la cirrhose hépatique (Vallée).

— *Complexes zinc-enzymes.*

Le tableau suivant donne la liste d'un certain nombre d'enzymes dont l'activité est augmentée par addition de Zn^{++}. L'absence de spécificité est due au fait que la plupart d'entre elles peuvent être activées par d'autres ions.

ENZYME	ION ACTIVATEUR	RÉFÉRENCE
Glycylglycine dipeptidase	Zn^{++}	LINDERSTROM, LANG, 1934
Arginase	Zn^{++} Mn^{++} Fe^{++} Co^{++} Ni^{++} Cd^{++}	ELDBACHER ZELLER, 1937
Déhydropeptidase	Zn^{++}	YUDKIN, FRIDMAN, 1947
Alanyl leucylglycine dipeptidase	Cu^{++} Mn^{++} Zn^{++} Pb^{++} Sn^{++} Cd^{++} Hg^{++}	BERGER, 1938
Tripeptidase	Zn^{++} Co^{++}	JOHNSON, 1941
Enolase	Zn^{++} Hg^{++} Mn^{++}	WARBURG, 1942
Décarboxylase Oxalacétique	Zn^{++} Mn^{++} Co^{++} Cd^{++} Pb^{++} Ni^{++} Fe^{++} Hg^{++} Ba^{++} Cu^{++}	SPECK, 1948

Zinc et porphyrines

Il semble certain qu'une zincuro-porphyrine existe. WATSON, en 1945, trouve que le complexe zinc-uro-porphyrine est un constituant constant de l'urine en cas de porphyrinurie intermittente ou aiguë; dans ce cas, le complexe est également trouvé dans le foie.

Un complexe zinc-copro-porphyrine a également été décrit dans les cas d'intoxication au plomb (WATSON, LARSON, 1947) et dans l'urine de malade souffrant de fièvre rhumatismale.

Cependant, les relations existant entre le zinc et les

porphyrines ne sont pas encore connues, pas plus que leur signification physiologique.

Zinc et physiologie de l'insuline

On sait depuis longtemps que la cristallisation de l'insuline à pH 6 ne peut être accomplie qu'en présence d'ions Zn^{++}, Cd^{++}, Co^{++}, Ni^{++} (Hallas et Moller, 1952). En présence de Zn^{++} l'insuline cristallisée contient 0,52 % de zinc. Or, cette concentration existe dans le pancréas et pourrait ainsi permettre cette cristallisation. Cependant, l'hypothèse selon laquelle un tel complexe se formerait *in vivo* ne repose sur aucune base expérimentale.

Néanmoins, fondés sur la supposition que le zinc est indispensable à l'intégrité structurale et fonctionnelle de l'insuline, de très nombreux travaux sur le rôle de ce métal dans la physiologie et la pathologie du pancréas furent entrepris. Les résultats sont contradictoires: ainsi des travaux histochimiques menés par Okamoto à l'aide de la diphénylthiocarbazone montrèrent que la concentration en zinc des cellules β des îlots de Langerhans variait en fonction des stimuli physiologiques.

L'injection de dithizone produit un diabète chez le rat (Kadato, 1951); l'alloxane, agent diabétogène, réduit l'accumulation de ^{65}Zn dans le pancréas de rat (Cowry, 1954).

Mais, d'un autre côté, l'injection de ^{65}Zn de l'ordre de 2 à 3 millicuries ne produit pas de diabète; pourtant la dose est suffisante pour inactiver les cellules β des îlots et inactiver le mécanisme responsable de la production d'insuline (Sherill, 1953). L'administration de ^{65}Zn ou de zinc stable n'entraîne aucun changement dans le taux de glycémie (Sherill). Il n'existe encore à notre

connaissance aucune preuve expérimentale que le zinc se lie *in vivo* à l'insuline et qu'il y ait un rapport avec son activité.

Zinc et autres hormones

Les préparations de corticotrophines ont une action physiologique augmentée et prolongée par addition de phosphate de zinc et d'hydroxyde de zinc dans des solutions aqueuses à pH neutre. Ce procédé est devenu une mesure pratique dans la préparation industrielle de l'A.C.T.H.

Comme dans le cas de l'insuline, la conduite particulière de l'A.C.T.H. avec le zinc entraîna des travaux d'ordre physiologique sur l'utilité clinique d'un complexe hormonométallique. On en vint à prétendre que le zinc est concentré dans la pituitaire (Kocsis, 1953).

Le zinc et la fonction sexuelle du male

De très hautes concentrations en zinc ont été trouvées dans les glandes prostatiques du rat, du lapin et dans le liquide séminal et les spermatozoïdes de l'homme. L'accumulation et le maintien du zinc dans le lobe dorso-latéral de la prostate du rat est largement contrôlé par l'hormone mâle, la testostérone. Le taux de son accumulation est largement augmenté par des injections de testostérone et de gonadotrophine.

Gunn et Gould ont également trouvé que la concentration de ^{65}Zn retenue par cette glande était réduite chez le rat castré, mais pouvait être maintenue par des injections de testostérone.

Miller fit de remarquables travaux sur les effets du zinc au niveau du système reproducteur de jeunes rats. Ils montrent :

1° Outre un retard marqué de la croissance générale, un retard dans le développement des testicules, épididyme, prostate et glande pituitaire, accompagné dans de nombreux cas d'une atrophie sévère de l'épithélium germinatif des canaux séminifères.

2° Excepté la croissance testiculaire, des troubles causés par la carence en zinc sont réversibles ou limités par une supplémentation en zinc.

En conclusion, ils montrent que l'administration de gonadotrophine et de testostérone provoque une multiplication des tissus des organes sexuels secondaires chez les rats carencés en zinc, mais ne peut prévenir une dégénérescence des canaux séminifères; ils en déduisent que cette dégénérescence est un effet spécifique de la carence en zinc et que l'arrêt de développement des caractères sexuels secondaires résulte d'une carence en gonadotrophine provoquée par « l'inanition » induite par la carence en zinc.

Effets de la carence en zinc chez le porc : la parakératose

La maladie est décrite pour la première fois en 1955 par Kernkamp et Ferrin; une année plus tard, Tucker et Salmon démontrent qu'une supplémentation en zinc a une action préventive et curative sur la parakératose du porc. Cette démonstration a été reprise et confirmée par de nombreux autres laboratoires. A partir de ces recherches, il apparaît que :

1° les signes d'une déficience en zinc, à savoir, croissance subnormale, inappétence, faible efficacité alimentaire et lésions de la peau de type parakératosique peuvent arriver chez les porcs en croissance nourris avec des

rations ne contenant que 30 ou 40 ppm de zinc ou moins; 14 ppm pour MILLER expérimentant sur des porcelets (1968);

2° dans la plupart des cas, la sévérité des symptômes implique que la quantité en calcium de la ration est trois fois au-dessous du niveau recommandé, c'est-à-dire de 0,5 à 1,9 %;

3° ces signes peuvent totalement disparaître ou être prévenus par une supplémentation en zinc à la dose de 40 à 100 ppm et n'apparaître que partiellement avec des supplémentations plus faibles;

4° les concentrations en zinc dans certains tissus, à savoir, le foie, les os, les reins, et toute la carcasse, sont significativement beaucoup plus bas chez le déficient en zinc que chez l'animal supplémenté, mais de telles différences n'ont pas été observées dans le muscle, la peau, l'intestin grêle ou les érythrocytes.

Pour mettre en évidence et étudier tous les troubles provoqués par une carence en zinc, MILLER fit l'expérience suivante : il enferma dans des cages d'acier deux lots de porcelets de 3 jours, un lot ne reçu que 12 ppm de zinc dans sa ration par jour, l'autre 100 ppm par jour, ceci pendant quinze jours.

Les résultats donnés ci-dessous sont révélateurs de l'importance des troubles provoqués par une carence alimentaire en zinc, surtout au niveau nutritionnel et au niveau du tissu sanguin qui nous intéresse particulièrement dans notre étude.

Pathogénie

L'effet aggravant du calcium n'est pas admis par WOHLBIER et KIRCHGESSNER travaillant sur des porcs à l'engraissement, ni par BEARDSLEY sur des porcelets.

Hallgren et Swahn trouvèrent que des supplémentations en acide citrique ou acide acétique étaient aussi efficaces qu'une supplémentation en zinc, et suggérèrent que le taux de protéine dans la ration pouvait être aussi important; dans la même optique, Lewis, Grummer et Hoekstra montrèrent que la méthode d'alimentation était significative (l'acide phytique, constituant du soja, provoque expérimentalement la parakératose du porc).

Effets de la carence en zinc chez les porcelets
(expérience de MILLER)

Variations pondérales	12 ppm dans la ration/j.	100 ppm dans la ration/j.
Poids initial en kg	2,1 ± 0,2	2,0 ± 0,2
Poids final en kg	2,6 ± 0,5	8,8 ± 1,7
Gain journalier en g	18 ± 10	242 ± 36
Prise de nourriture en g/j	100 ± 15	360 ± 54
Gain journalier :		
Prise de nourriture	0,18 ± 0,01	0,67 ± 0,03
Porc avec parakératose	100 %	0 %
Valeurs cellulaires du sang :		
Erythrocytes en million/mm³	7,5 ± 0,3	6,8 ± 0,7
Hémoglobine en g/100 ml	12 ± 0,6	10 ± 0,8
Hématocrite en %	38,8 ± 1,9	35,9 ± 2,1
Leucocytes en millier/mm³	7,9 ± 0,6	13,4 ± 2,9
Lymphocytes en %	49 ± 7	64 ± 7
Neutrophiles polynucléaires en %	27 ± 3	24 ± 3
» mononucléaires en %	14 ± 6	6 ± 1
Monocytes en %	9 ± 5	5 ± 2
Eosinophiles en %	1 ± 1	1 ± 1
Basophiles en %	0 ± 0	0 ± 0
Valeurs du sérum :		
Zinc en ppm	0,17 ± 0,01	0,60 ± 0,1
Calcium en ppm	92 ± 4	109 ± 5
Phosphore inorganique en mg/l	68 ± 9	70 ± 11
Phosphatase alcaline en sigma	0,7 ± 0,1	9,1 ± 2,5
Protéines totales en g/l	55 ± 2	75 ± 1
γ globuline en %	10 ± 0,8	6,7 ± 0,8
β globuline en %	12,2 ± 1,4	12,4 ± 0,4
Albumine en %	44,5 ± 5,2	58,5 ± 2,4
$\alpha 3$ globuline en %	3,6 ± 1,7	5,0 ± 2,4
$\alpha 2$ globuline en %	25,0 ± 4,7	9,2 ± 1,8
$\alpha 1$ globuline en %	44,5 ± 5,2	58,5 ± 2,4

L'hypothèse la plus récente et la plus originale est celle de Mansson : parallèlement aux signes parakératosiques déclenchés artificiellement par une ration expérimentale, le porc développe une flore intestinale anormale, notamment des « clostridium perfringens » atypiques. Si on ajoute 1 % d'acide citrique à la ration le nombre de clostridium est singulièrement diminué et les signes de parakératose n'apparaissent qu'à un faible degré. Poursuivant ces investigations, Mansson découvre que le clostridium agit par une α antitoxine qui entraîne la formation d'anticorps spécifiques, agglutinants et précipitants chez tous les sujets de l'expérience; la concentration en α antitoxine diminue si on supplémente en zinc sans que, toutefois, le nombre de clostridium décroisse. Il y aurait donc, soit diminution du pouvoir antigénique du clostridium par le zinc et résorption de cette toxine, soit diminution de la réponse de l'hôte. Chez les animaux qui n'ont pas de clostridium perfringens atypiques l'apparition des lésions est beaucoup plus longue.

Le zinc et le calcium peuvent donc être considérés comme des facteurs essentiels mais non exclusifs d'un syndrome parakératosique. Cependant le mode d'action de ces éléments n'est pas encore clair. Si les lésions biochimiques entraînées par une déficience en zinc sont peu à peu découvertes, elles n'expliquent pas le mécanisme d'apparition des différents signes et symptômes.

D'autre part, l'explication du fait que le besoin en zinc du porc est au moins dix fois supérieur à celui du rat n'a pas encore été trouvée.

Les analyses des tissus portant sur leur concentration en zinc n'ont donné que peu d'indices et il n'a été découvert à ce jour aucune relation entre ces taux et le degré d'activité des métalloenzymes contenant du zinc.

Enfin les valeurs totales de zinc trouvées dans les différents organes ne nous informent pas sur leur

importance dans le métabolisme de cet élément, sur sa distribution intratissulaire ou extratissulaire, connaissances qui pourraient se révéler importantes pour comprendre la pathogénie de ce syndrome.

Toxicité du zinc chez le porc

La toxicité du zinc est relativement faible; Lewis, Grummer et Hoekstra n'ont pas observé des faits toxiques chez les porcs nourris avec 100 ppm de zinc sous forme de sulfate de zinc sur une période de vingt semaines.

Grant, Frost, Underwood, trouvèrent qu'à un niveau de 5 000 ppm de zinc sous forme d'oxyde de zinc, la croissance, l'efficacité nutritionnelle, le taux d'hémoglobine, le taux de graisse corporelle, et les concentrations en cuivre des différents tissus, étaient nettement réduits.

L'addition de cuivre aux rations riches en zinc à la dose de 0,4 mg de sulfate de cuivre par jour restaurèrent les valeurs normales en cuivre, augmentèrent le taux d'hémoglobine, mais n'eurent aucun effet sur la croissance et l'appétit.

Ces auteurs conclurent que de hautes doses de zinc inhibent la croissance presque totalement par diminution de l'efficacité nutritionnelle et qu'elles inhibent la formation d'hémoglobine en induisant une carence en cuivre chez l'animal, provoquée à la fois par l'absorption réduite en cuivre à partir de la surface intestinale et par l'antagonisme « zinc-cuivre » au niveau cellulaire.

DOSAGE DU ZINC

Le zinc ne se trouvant qu'à l'état de trace dans l'organisme, son dosage se révèle être extrêmement délicat. Les méthodes proposées à cet effet ont été très nombreuses, chaque expérimentateur utilisant la sienne. On peut cependant les classer en trois grandes catégories : les dosages volumétriques, les dosages colorimétriques et les dosages physiques.

Dosages volumétriques

Par l'acide éthylène diamine tétraacétique (EDTA)

On utilise comme indicateur la dithizone en présence d'alcool ou d'acétone afin de solubiliser la dithizone et le dithizonate de zinc.

Le titrage est fait par l'EDTA jusqu'au virage colorimétrique. Pour complexer de nombreux éléments gênants on a proposé d'ajouter du cyanure puis de l'aldéhyde formique afin de décomplexer le zinc.

Par le ferrocyanure de potassium

— *Avec indicateur externe.*

Le zinc est précipité en milieu acide très dilué par le ferrocyanure de potassium. L'indicateur de concentra-

tion du ferrocyanure est l'ion $(UO_2)^{++}$ qui donne un précipité brun de ferrocyanure d'uranyle.

— *Avec indicateur d'oxydoréduction.*

En présence d'un peu de ferrocyanure la fin de la réaction précédente peut être mise en évidence soit par potentiométrie, soit au moyen d'un indicateur coloré d'oxydoréduction.

Par extraction avec la dithizone

On agite la solution contenant le zinc avec des fractions connues de dithizone titrée. La fin de la réaction correspond à la fin de l'extraction du dithizonate rouge. Le zinc est alors dosé en présence d'acétate de sodium et de dithizone jusqu'à ce que la dernière portion d'extraction reste verte.

Dosages colorimétriques

Par la dithizone

Le dithizonate de zinc rouge est obtenu en ajoutant des portions successives de dithizone en solution à l'échantillon solubilisé dans du chloroforme et du tétrachlorure de carbone, en milieu alcalin.

La lecture se fait au spectrophotomètre, en utilisant une longueur d'onde de 530 m.

Dosage par polarographie

On utilise une solution chloroformique de di β naphtyldithiocarbazone et une solution de diéthylthiocarbamate de sodium comme agents d'extraction. Le zinc est ainsi

converti en complexe zinc di β naphtyldithiocarbazone qui peut être alors dosé au polarographe.

Toutes les méthodes de dosage que nous venons de passer en revue sont extrêmement complexes. Elles nécessitent toutes une succession de manipulations longues et difficiles qui multiplient d'autant les risques d'erreurs. Ainsi la méthode spectrophotométrique à la dithizone, mise au point par Vallée en 1948, ne donne jamais une erreur inférieure à 2 %. D'autre part, chaque laboratoire de recherche ayant sa méthode propre, les résultats quantitatifs sont difficilement comparables, ce qui gêne les progrès dans les connaissances du rôle physiologique du zinc.

Dosage par spectrophotométrie d'absorption atomique

Principe de la méthode

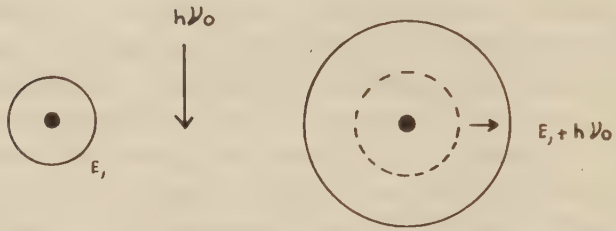
La spectrophotométrie d'absorption atomique est une méthode d'analyse élémentaire qui utilise la propriété des atomes d'être excités par l'apport d'une énergie extérieure sous forme de photons de fréquence définie.

Lors de l'excitation d'un élément A, un ou plusieurs électrons qui étaient sur des orbitales stables passent à un niveau d'énergie supérieur où ils sont instables. Ils reviennent alors sur leur orbitale stable d'énergie minimale, libérant leur énergie excédentaire sous forme d'un rayonnement caractéristique de cet élément A.

La mesure de la fréquence ν_0 et de l'intensité de ce rayonnement constitue le principe de base de la spectrophotométrie d'émission.

Mais si ce même élément A est dispersé à l'état de vapeur, il peut absorber un rayonnement de fréquence ν_0

provenant d'une source extérieure; les électrons sont alors portés d'un niveau d'énergie E_1 à un niveau d'énergie supérieure $E_1 + h\,\nu_0$ (h = constante de Planck).



C'est cette aptitude d'absorption de l'énergie apportée par des photons de fréquence bien déterminée qui constitue le principe de base de la méthode de dosage par spectrophotométrie d'absorption atomique.

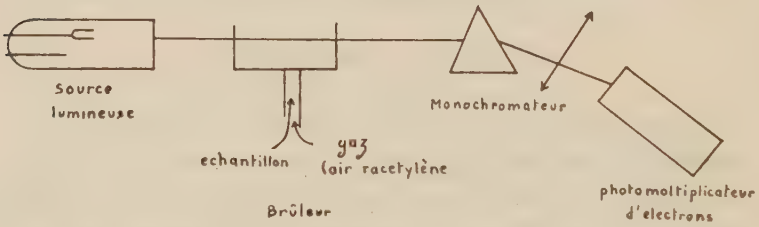


Schéma de principe de l'appareil

Le principe de fonctionnement est alors le suivant : la source de photons émet une raie étroite du spectre de l'élément à doser. Cette radiation est modulée avant de traverser la vapeur atomique provenant de l'échantillon; elle est alors proportionnellement absorbée par les atomes de l'élément déterminé. Elle est ensuite isolée par le monochromateur et envoyée sur un détecteur photo-électrique. Le signal émis par ce dernier est envoyé dans un amplificateur accordé sur la fréquence de modulation: seul, le signal dû à la radiation provenant de la source

est amplifié. C'est la mesure de ce signal qui permet de connaître la valeur de l'intensité avant et après l'absorption.

Description sommaire de l'appareil

— Appareil utilisé : spectrophotomètre Beckman.

— Lampe de zinc à cathode creuse;
courant d'utilisation : 10 mA;
longueur d'onde : 2139 A.

— Fente : 0,15 mm.

— Les échantillons sont passés en mode chaud.
Le brûleur fonctionne grâce à un mélange air-acétylène en « flamme pauvre » :
air : 20 psi,
acétylène : 3 à 4 psi.

Application au sérum de porc

Préparation des sérums

Les échantillons de sang sont récoltés à l'abattoir de Toulouse au moment de la saignée. Le sang, d'origine veineuse, est recueilli dans des tubes de 10 ml enduits d'héparinate de lithium empêchant toute coagulation.

Les animaux abattus sont des porcs de boucherie âgés de 6 à 8 mois et pesant de 80 à 100 kg (au cours de notre étude, nous n'avons pas tenu compte du sexe des animaux).

Les échantillons sont alors centrifugés à 12 000 tours minute pendant une dizaine de minutes. Il est préférable, même, de centrifuger à nouveau pour éviter toute contamination par les hématies qui sont très riches en zinc (85 % de la concentration du sang en zinc).

Le sérum est ensuite dilué au 1/40 dans de l'eau bidistillée.

Etalonnage :

On prépare les étalons à partir de la solution standard dosée à 1 000 ppm de zinc par 100 ml de solution.

Une solution mère de zinc à 10 ppm est d'abord préparée. Puis des solutions filles à 0,1 ppm/l,
0,2 ppm/l,
0,25 ppm/l,
0,5 ppm/l.

Pour que la courbe d'étalonnage soit juste, les pics correspondants à ces différentes valeurs doivent être directement proportionnels entre eux.

Résultats

Les échantillons sont passés au brûleur et donnent un pic correspondant à une valeur déterminée par la courbe d'étalonnage.

— *Remarque :*

Le zinc à l'état de vapeur est un élément extrêmement volatil, et si l'échantillon est trop riche en ce métal il se produit une contamination de la chambre de combustion.

Pour éviter cet inconvénient, il est préférable de fortement diluer le sérum; pour rendre le pic lisible on supplémente les solutions de sérum à 50 %, par une solution à 0,2 ppm/l.

Les résultats trouvés sont mentionnés dans le tableau ci-dessous.

— *Moyenne des échantillons :*

La moyenne d'une distribution est la moyenne arithmétique des valeurs de cette distribution :

$$\bar{x} = \frac{\Sigma\, x_i}{N} \qquad \bar{x} = 1{,}19 \text{ ppm}$$

— *Variance et écart-type :*

La variance ou fluctuation est la moyenne des carrés des écarts à la moyenne, l'écart-type ou écart standard en est la racine carrée :

$$\sigma = {}^{\vee}V = \sqrt{\frac{\Sigma\, \delta_i^2}{N}} \qquad \sigma = 0{,}658$$

— *Coefficient de variation :*

C'est le rapport en % de l'écart-type à la moyenne :

$$C\,V = \frac{\sigma}{\bar{x}} \times 100 \qquad C\,V = 55\ \%$$

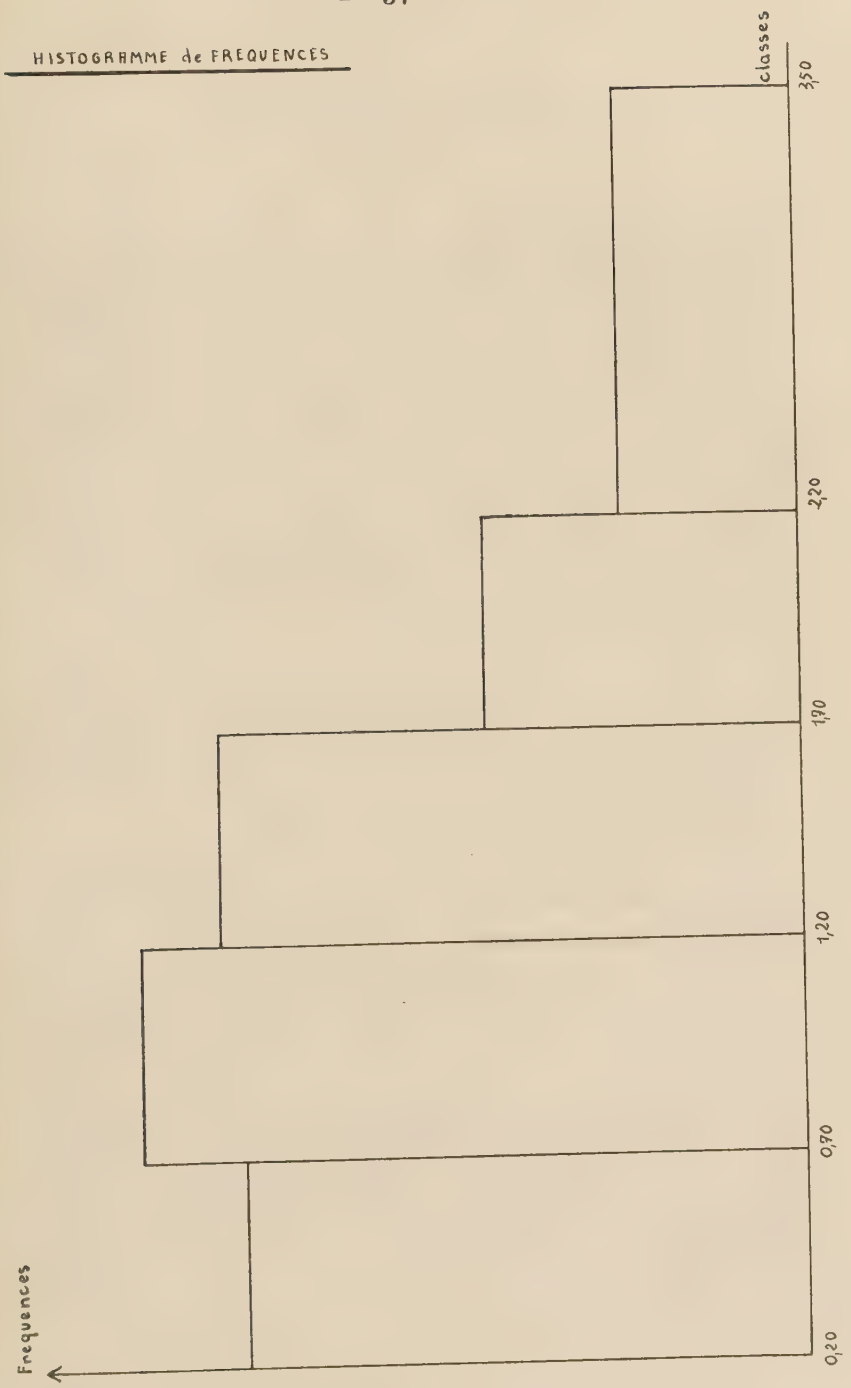
Le nombre réduit de manipulations fait que l'erreur sur chaque résultat est due uniquement à l'appréciation de la hauteur du plateau lors du passage au spectrophotomètre, soit 0,02 ppm/l.

Résultats

La 1re colonne correspond aux numéros des échantillons.
La 2e colonne donne les résultats correspondants en ppm.

N°	q. en ppm	N°	q. en ppm	N°	q. en ppm
1	2,28	31	1,42	61	1,14
2	1,38	32	1,64	62	1,44
3	1,32	33	1,92	63	1,56
4	1,38	34	1,24	64	1,91
5	1,98	35	2,64	65	1,65
6	0,66	36	1,62	66	1,92
7	0,45	37	3,60	67	1,08
8	1,28	38	0,40	68	2,09
9	0,38	39	0,81	69	1,53
10	0,84	40	0,80	70	2,88
11	0,66	41	0,24	71	0,88
12	1,32	42	0,46	72	3,20
13	0,92	43	0,26	73	0,94
14	0,84	44	0,62	74	1,22
15	1,76	45	0,41	75	0,20
16	0,52	46	0,56	76	0,72
17	0,68	47	0,62	77	1,28
18	1,60	48	0,65	78	1,82
19	2,40	49	0,92	79	0,56
20	1,60	50	0,96	80	0,84
21	1,72	51	0,39	81	1,68
22	1,68	52	1,41	82	0,76
23	1,44	53	1,56	83	0,88
24	0,80	54	0,26	84	1,04
25	0,48	55	1,68	85	1,90
26	1,31	56	0,78	86	0,52
27	0,51	57	1,12	87	1,62
28	0,80	58	1,04		
29	0,76	59	1,41		
30	0,46	60	0,52		

HISTOGRAMME de FREQUENCES



Discussion des résultats

Les dosages effectués sur un grand nombre d'échantillons (87) sont donc relativement significatifs, ils montrent que le taux de zinc peut varier de 0,20 à 3,50 ppm/l, ce qui explique l'écart-type assez important. Cependant, en examinant l'histogramme de fréquence on s'aperçoit que 80 % des résultats se trouvent pour des taux variant de (0,20 à 1,70) ppm/l avec un « mode » pour la classe (0,70-1,20) ppm/l.

La moyenne trouvée correspond à celle de l'homme et à celle de la plupart des animaux domestiques.

— *Facteurs de variation :*

Les facteurs de variation de la concentration du zinc dans le sérum sont, nous l'avons vu, mal connus. Pour les animaux normaux, ils peuvent dépendre de facteurs intrinsèques ou de facteurs extrinsèques.

Il ne semble pas que le sexe ou l'âge, pour les animaux adultes, influence le taux de zinc dans le plasma, ceci ayant été démontré par de nombreux auteurs. Par contre, les facteurs de rétention individuels semblent être déterminants, ce qui pourrait expliquer l'important coefficient de variation.

L'alimentation dans des conditions expérimentales joue un rôle important (cf. expérience de Miller). Dans les porcheries industrielles d'où viennent les animaux abattus à Toulouse, l'alimentation est standardisée et il est exceptionnel de rencontrer chez ces animaux des carences en oligoéléments.

Discussion de la méthode

L'unique difficulté fut due au fait de la contamination de la chambre de combustion, lors de dilutions trop faibles des échantillons; on évite cet inconvénient par une dilution au 1/40 du sérum suivie d'une supplémentation à 0,2 ppm/l.

Par contre, la taille réduite des échantillons (1 ml), le faible nombre de manipulations pour le préparer à l'analyse, le temps très bref nécessaire au processus analytique, sont les facteurs majeurs qui en font l'indication d'une méthode de choix.

« La sensibilité, la justesse, la précision, la vitesse, sont les considérations essentielles qui ont déterminé le choix de cette méthode pour les mesures de zinc dans les matériaux biologiques. »

CONCLUSION

Nos connaissances sur le rôle du zinc chez les êtres vivants sont très récentes. Si depuis un siècle on sait qu'il se trouve d'une manière constante dans tous les tissus des êtres vivants, son rôle physiologique est progressivement mis en lumière depuis une trentaine d'années seulement.

Les travaux de recherche se sont effectués dans deux branches différentes, chacune ayant un but et une méthode propres.

La démonstration par KEILIN et MANN mettant en évidence le fait que le zinc faisait partie intégrante de l'anhydrase carbonique incita de nombreux laboratoires d'enzymologie à étudier systématiquement la structure et la composition des métalloenzymes.

La preuve donnée par TUCKER et SALMON démontrant que la parakératose du porc était une maladie nutritionnelle due à une carence en zinc, entraîna de nombreux laboratoires de nutrition animale à rechercher si une carence naturelle ou expérimentale en ce métal pouvait induire des troubles chez les animaux domestiques. Ainsi furent mis en évidence le fait qu'une déficience en zinc dans la ration provoquait la maladie des « gros jarrets » chez le poulet, des troubles chez les agneaux et chez les veaux.

Cependant, la liaison entre ces recherches fondamentales se pratiquant essentiellement *in vitro*, et ces recherches expérimentales s'effectuant *in vivo*, est difficile à établir.

En effet, le métabolisme du zinc est fort mal connu : ainsi, nous ignorons la nature des facteurs qui influe sur son absorption ou son élimination, la nature des mécanismes d'échange entre les protéines qui contiennent ce métal; l'analyse globale d'un tissu ne donne aucune indication sur sa distribution intra ou extracellulaire.

Pour toutes ces raisons, la relation entre les liaisons biochimiques et les symptômes de la maladie carentielle n'a pu être élucidée que pour certaines affections.

Le fait que les travaux de recherche n'ont été entrepris que depuis peu et le fait qu'ils ne progressent que lentement est dû en grande partie à la difficulté du dosage quantitatif du zinc.

Les méthodes utilisées sont longues, relativement peu spécifiques et peu sensibles; la spectrophotométrie d'absorption atomique n'a pas ces inconvénients. Elle nous a permis dans le cadre de notre étude de connaître le taux moyen de zinc dans le sérum de porc, soit $1{,}19 \pm 0{,}65$ ppm.

Cette méthode n'a actuellement aucune application pratique en médecine vétérinaire, mais elle nous permettra en faisant des recherches systématiques de connaître les concentrations moyennes en oligoéléments de tous les tissus de toutes les espèces domestiques. Ces connaissances sont fondamentales, car elles constituent la base de référence à toute recherche physiologique ou pathologique.

Vu : *Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire,*
Rapporteur,
A. RICO.

Vu : *Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire,*
R. FLORIO.

Vu : *Le Président de la Thèse,*
DOUSTE-BLAZY.

Vu : *Le Doyen,*
LAZORTHES.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 27 février 1970.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
C. CHALIN.

BIBLIOGRAPHIE

Adelstein (S.J.), Vallée (B.L.). — Zinc in beef glutamine deshydrogenase. *J. Bioch.*, 1958, *223*, 589.

Barnette (B.), Warner (J.D.). — A response of chlorotic plants to the application of zinc sulfate to the soil. *Soil sci.*, 1934, *39*, 145.

Beardsley (D.W.). — Growth and chemical studies of zinc deficiency in the baby pig. (Doctoral thesis, University of Illinois). Urbana Ill., 1958.

Bertrand (G.), Benson (B.). — Recherches sur l'importance du zinc dans l'alimentation des animaux. Expériences sur la souris. *Compt. rend. Acad. Sci.*, 1922, *175*, 289.

Birnstengel (M.), Stone (B.), Richard (V.). — Excretion of radioactive zinc in bile, pancreatic and duodenal secretions of the dog. *Am. J. Physiol.*, 1957, *186*, 377.

Carr (E.J.), Conn (J.B.), Wartmann (T.G.). — The binding of metal ions by ACTH. *Science*, 1952, *116*, 566.

Dennes (E.R.), Tupper, Wormall (A.). — Studies on zinc in blood. Transport of zinc and incorporation in leucocytes. *Bioch. J.*, 1962, *82*, 466.

Fairhall (L.T.), Hoyt. — The excretion of zinc in health and desease. *J. cli. invest.*, 1929, *7*, 537.

Feaster (J.B.), Hansard (S.L.), Mac Call (J.T.). — Absorption, deposition and placental transfer of 65 Zn in the rat. *Am. J. Physiol.*, 1955, *181*, 287.

Fuwa (K.). — Determination of zinc in biological material by atomic absorption spectrophotometry. *Analytical chemistry*, 1964, *36*, 2407.

Gilbert (I.G.S.), Taylor (D.M.). — The behaviour of zinc and radiozinc in the rat. *Bioch. Biophys. Acta*, 1956, *21*, 545.

Gunn (S.A.), Gould (T.C.). — Roles of zinc in fecondity and fertility of the rat. *Am. J. Physiol.*, 1958, *193*, 505.

Hallas-Moller (K.), Petersen (K.), Schlichtkrull (T.). — Crystalline and amorphous insuline-zinc compounds with prolonged action. *Science*, 1952, *116*, 394.

Hoekstra (W.G.), Lewis (P.K.), Phillips (P.H.), Grummer (R.H.). — The interrelationships of parakeratosis supplemental calcium and zinc to the zinc content of certain body components of swine. *J. Am. Sci.*, 1956, *15*, 752.

Honneger (N.). — Serum zink analysen mit hilfe der absorptionsflammenphotometrie. *Das ärzliche laboratorium*, 1963, *2*, 41.

Hove (E.C.A.), Elvehjem, Hart (E.B.). — The effect of zinc on alkaline phosphatase. *J. Biol. Chem.*, 1940, *134*, 425.

Hove (E.C.A.), Elvehjem, Hart (E.B.). — The relation of zinc to carbonic anhydrase. *J. Biol. Chem.*, 1940, *136*, 424.

Kadota (I.), Midorikawa (N.M.). — Diabetogenic action of organic reagents destructive lesions of islets of Langerhans caused by sodium diethyldithiocarbamate. *J. Lab. Clin. Med.*, 1951, *38*, 671.

Kernkamp (H.C.H.), Ferrin (E.F.). — Parakeratosis in swine. *J. Am. Vet. Med. Assn.*, 1953, *123*, 217.

Kocsis (J.), Walaszek (E.J.), Graham (C.E.). — Zinc content of various pituitary fractions. *Federation Proc.*, 1953, *12*, 336.

Lechartier (G.), Bellamy (F.). — Sur la présence du zinc dans le corps des animaux et dans les végétaux. *Compt. rend. Acad. Sci.*, 1877, *84*, 687.

Lewis (P.K.), Hoekstra (W.G.), Grummer (R.H.), Phillips (P.H.). — Factors affecting the behaviour of parakeratosis in swine. *J. Anim. Sci.*, 1955, *14*, 1214.

Lewis (P.K.), Hoekstra (W.G.), Grummer (R.H.), Phillips (P.H.). — The effect of certain nutritional factors including calcium phosphorus and zinc on parakeratosis in swine. *J. Anim. Sci.*, 1956, *14*, 1215.

Luecke (R.W.), Hoefer (J.A.), Thorp (F.). — Mineral interrelationships in parakeratosis of swine. *J. Anim. Sci.*, 1955, *14*, 1215.

Malmström (B.G.). — Determination of zinc in biological materials. *Bioch. Anal.*, 1956, *3*, 327.

Mazé. — Influences respectives des éléments de la solution minérale sur le développement du maïs. *Ann. Inst. Pasteur*, 1914, *28*, 1.

Mansson (I.). — Determination of zinc levels in blood and urine. *Acta vet. Scand.*, 1964, *5*, 305.

Mansson (I.). — The intestinal flora in pigs with parakeratosis. *Acta vet. Scand.*, 1964, *5*, 279.

Miller (E.R.), Ullrey (D.E.), Hoefer (J.A.), Luecke (R.W.). — Biochemical Skeletal and allometric changes due to zinc deficiency in the baby pig. *J. Nutr.*, 1968, *95*, 278.

Miller (W.J.), Martin (Y.G.). — 65 Zn and stable zinc absorption, excretion and tissue concentrations as affected by type of diet and level of zinc in normal calves. *J. Nutr.*, 1968, *94*, 391.

Neilands (J.B.), Malmström (B.G.). — Metalloproteins. *Annual Review of Biochemistry*, 1964, *33*, 331.

Nutrition Reviews. — Serum zinc in health and desease. 1953, *11*, 116.

Okamoto (K.), Aoyama (Z.), Ibaraki (T.). — Production of experimental diabets mellitus and zinc reaction of islets of Langerhans. *Hyogo J. Med. Sci.*, 1951, *1*, 77.

Plocke (D.J.), Lewinthal (C.), Vallée (B.L.). — Alkaline phosphatase. A zinc metalloprotein. *J. Bioch.*, 1949, *1*, 373.

Raoult, Breton (H.). — Sur la présence ordinaire du cuivre et du zinc dans le corps de l'homme. *Compt. rend. Acad. Sci.*, 1877, *85*, 40.

Raulin (J.). — Etudes cliniques sur la végétation. *Ann. Sci. nat. botan. et biolog. vég.*, 1869, *11*, 93.

Scott (D.A.), Fisher (A.M.). — The insuline and zinc content of normal and diabetic pancreas. *J. Clin. invest.*, 1938, *17*, 725.

Smirnov (A.A.). — Polarographic method for the determination of zinc in blood erythrocytes. *Chem. Abst.*, 1948, *42*, 8302.

Tucker (H.F.), Salmon (W.D.). — Parakeratosis or zinc deficiency in the pig. *Proc. Soc. exp. biol. med.*, 1955, *88*, 613.

Pekas (J.C.). — 65 Zn metabolism effect of continuous infusion of high levels of stable zinc in swine. *J. anim. sci.*, 1968, *27*, 1559.

Vallée (B.L.). — Zinc and metalloenzymes. *Advances in protein chem.*, 1955, *10*, 317.

Vallée (B.L.). — Biochemistery, physiology and pathology of zinc. *Physiol. Rev.*, 1959, *39*, 443.

Vallée (B.L.). — The zinc content of normal whole blood plasma leucocytes and erythrocytes. *J. Biol. Chem.*, 1949, *4*, 445.

Vallée (B.L.), Gibson (G.). — An improved dithizone method for the determination of small quantities of zinc in blood and tissue samples. *J. Biol. Chem.*, 1948, *17*, 435.

Vallée (B.L.), Neurath. — Carboxypeptidase a zinc metalloprotein. *J. Am. Chem. Soc.*, 1954, *76*, 5006.

Vallée (B.L.), Lewis (H.D.), Altschule (M.D.), Gibson (G.). — The relationship between carbonic anhydrase activity and zinc content of erythrocytes in normal, in anemic and other pathological conditions. *Blood*, 1949, *4*, 467.

Vikbladh (I.). — Studies on zinc in blood. *Scand. J. clin. and lab. invest.*, 1950, *2*, 143.

Watson (C.J.), Larson (E.A.). — The urinary coproporphyrins in health and desease. *Physiol. Revs.*, 1947, *27*, 478.

Watson (C.J.), Larson (E.A.). — The excretion of zinc uroporphyrin in idiopathic porphyria. *J. biol. chem.*, 1947, *20*, 440.

Wolff (H.). — Untersuchungen zur pathophysiologie des zinkstoffwechsels. *Klin. wochschr.*, 1956, *34*, 409.

Wolff (H.), Maske (H.). — Untersuchungen über den dithizondiabetes. *Arch. exptl. pathol. und pharmakol.*, 1952, *216*, 440.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE (Vve LION) - 16, rue Lakanal - TOULOUSE
Dépôt légal 1e trim. 70, Aa. 576